



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**

**FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE ANIMAL**

**XILAZINA OU DEXMEDETOMIDINA COMO ADJUVANTES DA  
ANESTESIA PERIDURAL COM LIDOCAÍNA EM EQUINOS**

**MARCELLE DOS SANTOS LEMOS**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM  
SAÚDE ANIMAL**

**BRASÍLIA/DF**

**JULHO/2019**



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**

**FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE ANIMAL**

**XILAZINA OU DEXMEDETOMIDINA COMO ADJUVANTES DA  
ANESTESIA PERIDURAL COM LIDOCAÍNA EM EQUINOS**

**MARCELLE DOS SANTOS LEMOS**

**ORIENTADOR: RICARDO MIYASAKA DE ALMEIDA**

**PUBLICAÇÃO: 164/2019**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM SAÚDE ANIMAL**

**ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA**

**LINHA DE PESQUISA: DESENVOLVIMENTO DE PROTOCOLOS  
ANESTÉSICOS, DIAGNÓSTICO E CONTROLE DA DOR E ESTRESSE.**

**BRASÍLIA/DF**

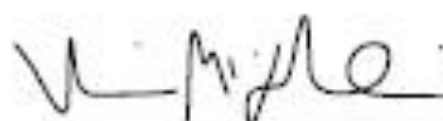
**JULHO/2019**

**XILAZINA OU DEXMEDETOMIDINA COMO ADJUVANTES DA  
ANESTESIA PERIDURAL COM LIDOCAÍNA EM EQUINOS**

**MARCELLE DOS SANTOS LEMOS**

Dissertação de mestrado submetida ao  
programa de pós-graduação em saúde  
animal, como parte dos requisitos  
necessários à obtenção do grau de mestre em  
Saúde Animal.

APROVADA POR:



Prof. MSc. DSc. RICARDO MIYASAKA DE ALMEIDA (UNIVERSIDADE DE  
BRASILIA-UNB)



Prof. MSc. DSc. ANDERSON FARIAS JUNIOR PIONEIRA DE INTEGRAÇÃO  
SOCIAL - UPIS)



Prof. MSc. DSc. LEANDRO GUIMARÃES FRANCO (UNIVERSIDADE FEDERAL  
DE GOIÁS - UFG)

BRASÍLIA/DF, 09 DE JULHO DE 2019

## FICHA CATALOGRÁFICA

DL557x      DOS SANTOS LEMOS, MARCELLE  
XILAZINA OU DEXMEDETOMIDINA COMO ADJUVANTES DA ANESTESIA  
PERIDURAL COM LIDOCAÍNA EM EQUINOS / MARCELLE DOS SANTOS  
LEMONS; orientador RICARDO MIYASAKA DE ALMEIDA. -- Brasília,  
2019.  
43 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Saúde Animal) --  
Universidade de Brasília, 2019.

1. Epidural. 2. Extradural. 3. Agonistas alfa-2. 4.  
Ataxia. 5. Bloqueio. I. MIYASAKA DE ALMEIDA, RICARDO,  
orient. II. Título.

## CESSÃO DE DIREITOS

Nome do Autor: Marcelle dos Santos Lemos

Título da Dissertação: Xilazina ou dexmedetomidina como adjuvantes da anestesia  
peridural com lidocaína em equinos

Ano: 2019

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta  
dissertação e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e  
científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta  
dissertação pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

---

Marcelle dos Santos Lemos

CPF: 69464405104

Endereço: EPTG QELC 01 BLOCO A1 APT 301

CEP: 71100-001 - Brasília/DF - Brasil

Telefone: (61) 98188-3695

E-mail: [marcelle.slemos@gmail.com](mailto:marcelle.slemos@gmail.com)

## DEDICATÓRIA

Trabalho dedicado aos meus avós  
Erinéia Rosa Santos (*in memorian*)  
e José dos Santos (*in memorian*)  
que sempre se orgulharam de ter  
uma neta Médica Veterinária, e à  
minha mãe Marta Dias dos Santos,  
por me ensinar que a educação faz  
o mundo melhor.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus as conquistas obtidas em toda trajetória da minha vida e por todas as pessoas que Ele colocou em meu caminho. Hoje entendo que sou privilegiada por ter uma família que me deu suporte, por ter amigos leais e dedicados, por ter tido oportunidade de estudar em bons colégios e buscar sempre conhecimento.

Agradeço à Universidade de Brasília, que me acolheu na graduação, na residência multidisciplinar e agora no mestrado. Agradeço também à Capes, que financiou e fez com este estudo fosse possível.

Agradeço em especial àqueles que ajudaram ou apoiaram a ideia de me tornar mestre. Agradeço à minha mãe Marta, que sempre valorizou a educação, ao meu namorado Moisés, pois mesmo sem ser veterinário se dedicou a me ajudar com o projeto, além de toda paciência que teve comigo nesse período. Agradeço às minhas amigas Karolina, Rosana e Thamyres, por estarem sempre presentes e dispostas à me ajudar e aconselhar, especialmente em um momento tão estressante e desafiador, e às amigas Luiza e Mariane, por me ajudarem com a dissertação.

Às minhas amigas e colegas de mestrado, Aline, Juliana e Phany, que dividiram toda angústia e trabalho comigo, e que sem elas não teria sido possível a execução do projeto. Agradeço também ao Regimento de Polícia Montada do DF, em especial ao amigo Major Renato II, por ter disponibilizado o espaço prontamente e a todos os enfermeiros que ajudaram no projeto.

Ao professor Ricardo Miyasaka de Almeida, agradeço por toda trajetória desde a graduação, uma vez que sempre me incentivou a ser Anestesiologista, e sem ele isso não seria possível.

Por último, mas não menos importante, agradeço aos animais que anestesiiei nessa trajetória, em especial aos cavalinhos que me ajudaram para que este projeto fosse realizado.

## SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS .....	viii
LISTA DE FIGURAS .....	ix
CAPÍTULO I.....	1
INTRODUÇÃO.....	1
REFERENCIAL TEÓRICO.....	2
ANESTÉSICOS LOCAIS .....	2
AGONISTAS ALFA-2 ADRENÉRGICOS .....	3
ANESTESIA/ANALGESIA PERIDURAL .....	6
FÁRMACOS UTILIZADOS PELA VIA PERIDURAL EM EQUINOS.....	7
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	10
CAPÍTULO II.....	15
RESUMO .....	15
ABSTRACT .....	16
INTRODUÇÃO.....	17
MATERIAIS E MÉTODOS.....	18
Animais .....	18
Tratamentos .....	18
Avaliação .....	19
Análise estatística .....	21
RESULTADOS .....	22
DISCUSSÃO.....	25
CONCLUSÃO.....	29
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	30

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Doses e tempos de duração de anestésicos locais e agonistas alfa-2 adrenérgicos utilizados pela via peridural em equinos.....	-
.....	<b>08</b>
<b>Tabela 2:</b> Variáveis fisiológicas (média $\pm$ DP) em cavalos submetidos à anestesia peridural com lidocaína (LIDO), lidocaína/xilazina (LIDOXIL) ou lidocaína/dexmedetomidina (LIDODEX).....	<b>23</b>
<b>Tabela 3.</b> Períodos de latência e tempos de duração (média $\pm$ DP) da anestesia peridural com lidocaína (LIDO), lidocaína/xilazina (LIDOXIL) ou lidocaína/dexmedetomidina (LIDODEX) nas regiões sacral, ânus-períneo e periperineal, em cavalos.....	<b>24</b>
<b>Tabela 4.</b> Períodos de latência e tempos de duração (média $\pm$ DP) da anestesia peridural com lidocaína (LIDO), lidocaína/xilazina (LIDOXIL) ou lidocaína/dexmedetomidina (LIDODEX) nos terços dorsal, medial e ventral da região periperineal, em cavalos.....	<b>24</b>



## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1:** Representações gráfica (esquerda) e fotográfica (direita) da delimitação das áreas avaliadas pelo teste de pinçamento. Traçaram-se quatro elipses concêntricas equidistantes em 5, 10, 15 e 20 cm da região perineal; duas linhas paralelas ao chão, na altura do ânus e dorsal ao sulco formado pelas faces mediais da coxa; e duas linhas paralelas ao eixo longitudinal das vértebras sacrais, com origem nos limites laterais da cauda. Os pinçamentos (bolas brancas) foram realizados nos centros das figuras formadas nas regiões periperineais (P5 a P20) e sacrais (SC), no esfíncter anal e nas regiões dorsal e ventral do períneo, abaixo do ânus. TD: terço dorsal; TM: terço medial; TV: terço ventral.....**19**

**Figura 2:** Medianas (mínimo-máximo) dos escores de ataxia em cavalos submetidos à anestesia peridural com lidocaína (LIDO), lidocaína/xilazina (LIDOXIL) ou lidocaína/dexmedetomidina (LIDODEX). Os asteriscos e círculos representam os casos *outliers*.....**25**

## CAPÍTULO I

### INTRODUÇÃO

No passado, o uso de analgésicos em animais era inadequado devido ao desconhecimento, temor de efeitos colaterais, ou porque havia a intenção da utilização da dor como forma de garantir o repouso do paciente. Sabe-se, atualmente, que o alívio da dor melhora a qualidade de vida e permite a restauração das funções fisiológicas com maior rapidez (MCMURPHY, 2003). No que se diz respeito aos animais de grande porte, em especial aos equinos, as consequências negativas da dor implicam na utilização de uma terapia analgésica adequada, pois o estresse causado pode tomar proporções catastróficas (GUIRRO, *et al.*, 2011).

Existem diversas vantagens na realização de intervenções cirúrgicas e diagnósticas em equinos na posição quadrupedal, como redução de complicações nas fases de indução e recuperação anestésicas, ausência de problemas associados ao decúbito, depressão cardiorrespiratória de menor intensidade e redução de custos. Neste contexto, a anestesia peridural consiste em uma técnica muito importante nessa espécie (ROBINSON & NATALINI, 2002; NATALINI & DRIESSEN, 2007). Os fármacos administrados pela via peridural estão próximos do seu sítio de ação na medula espinhal ou nas aferências dos nervos sensitivos, portanto, pode ser obtido efeito analgésico de melhor qualidade e mais prolongado com o uso de doses mais baixas (MCMURPHY, 2003).

Em virtude da ampla indicação de uso e para melhor entendimento acerca das técnicas peridurais de analgesia e anestesia, esta revisão bibliográfica tem o objetivo de gerar uma compilação dissertativa sobre a administração peridural de anestésicos locais e agonistas alfa-2 adrenérgicos em equinos.

## REFERENCIAL TEÓRICO

### ANESTÉSICOS LOCAIS

O primeiro anestésico local descoberto foi a cocaína, extraída e isolada das folhas de *Erythroxylon coca*, em 1860, por Albert Niemann. Outros anestésicos locais do tipo éster surgiram posteriormente, entre eles, a procaína (1905), tetracaína (1932) e cloroprocaína (1952) (SKARDA & TRANQUILLI, 2013). Os anestésicos locais são fármacos de importante utilização na Medicina Veterinária devido ao preço acessível e facilidade das técnicas locorregionais (OTERO, 2005). Por apresentar poucos efeitos adversos, os bloqueios anestésicos locais são comumente associados a sedativos e anestésicos gerais em pacientes com afecções preexistentes, uma vez que reduz o requerimento destes fármacos, garantindo uma anestesia balanceada e com menor ocorrência de efeitos adversos (FUTEMA *et al.*, 2002).

Os anestésicos locais são os fármacos mais efetivos no controle e tratamento da dor nos períodos trans e pós-operatórios, uma vez que interrompem a transmissão nociceptiva e podem evitar a sensibilização central, mediante bloqueio dos canais de sódio e da despolarização da membrana do neurônio, o que impede a excitação e condução nervosa (GARCIA, 2015). Outra vantagem dos anestésicos locais é permitir procedimentos cirúrgicos com o animal consciente, evitando, assim, a anestesia geral e seus efeitos sobre a função cardiorrespiratória (SKARDA & TRANQUILLI, 2013).

Estes fármacos impedem o mecanismo de dor pela interrupção reversível da condução de potenciais de ação nos neurônios por meio do bloqueio de canais de sódio voltagem-dependentes na membrana nervosa. Dessa forma, a permeabilidade da membrana neuronal ao sódio é alterada, mais especificamente nos canais rápidos, evitando a despolarização e a condução do impulso. Em concentrações adequadas, os anestésicos locais bloqueiam a transmissão dos impulsos autonômicos, sensoriais e motores somáticos. A recuperação da condução nervosa ocorre espontaneamente, sem evidência de lesão estrutural às células ou fibras nervosas (OTERO, 2005; MAMA & STEFFEY, 2006).

É comum a associação de anestésicos locais a um vasoconstritor, sendo a adrenalina, na concentração de 1:200.000, o adjuvante mais utilizado. Essa associação diminui a absorção do anestésico local, aumenta o seu período hábil e permite elevar

discretamente sua dose máxima. Entretanto, vale ressaltar o cuidado do uso dessa associação pela via intravenosa ou em extremidades corporais em razão de seu efeito isquêmico (MAMA & STEFFEY, 2006).

Os anestésicos locais possuem várias indicações na Medicina Veterinária, como bloqueios neuroaxiais (peridural ou raquidiano) e de nervos periféricos (plexo braquial, nervos ciático, femoral, pudendo, entre outros), anestésias tópica (colírios anestésicos), e intravenosa (técnica de Bier) e bloqueios locais infiltrativos (LEMKE & DOWNSON, 2000; PYPENDOP & ILKIW, 2005). Os fármacos mais empregados na Medicina Veterinária são a lidocaína, a bupivacaína e a ropivacaína, sendo que as principais diferenças entre estes fármacos são relacionadas ao período de latência, tempo de duração, intensidade do bloqueio e toxicidade (OTERO, 2005).

A lidocaína é um anestésico local do tipo amida que apresenta alta lipossolubilidade e tem ampla aplicabilidade em bloqueios periféricos e centrais. Seus períodos de latência e hábil anestésico são curtos, sendo que seus efeitos se iniciam cerca de cinco a 15 minutos após a sua administração. O período hábil da lidocaína administrada pela via peridural depende do volume e da concentração injetada, assim como da sua combinação com adjuvantes, compreendendo aproximadamente em 60 a 90 minutos quando utilizada sem vasoconstritor, e em torno de 120 minutos quando associada à adrenalina (OTERO, 2005; SKARDA & TRANQUILLI, 2013).

## **AGONISTAS ALFA-2 ADRENÉRGICOS**

Os agonistas alfa-2 adrenérgicos foram sintetizados no início da década de 60 e inicialmente aplicados na prática clínica como descongestionantes nasais e agentes anti-hipertensivos (STAHLE, 2000). Estudos subsequentes revelaram que estes fármacos possuíam características adequadas para seu uso na anestesiologia (DOZE *et al.*, 1989), sendo considerados sedativos clássicos que causam depressão pela estimulação de receptores alfa-2 adrenérgicos no sistema nervoso central (SNC) e no sistema nervoso periférico (SNP) (CORTOPASSI & FANTONI, 2002).

Os efeitos sedativos e analgésicos induzidos pelos agonistas alfa-2 adrenérgicos são decorrentes da interação com receptores alfa-adrenérgicos pré e pós-sinápticos, centrais ou periféricos (CORTOPASSI & FANTONI, 2002). De acordo com Scheinin e Macdonald (1989), os receptores alfa-adrenérgicos são classificados em duas categorias,

alfa-1 e alfa-2, baseadas em suas funções fisiológicas, na potência dos agonistas e na afinidade pelos diferentes antagonistas. Os receptores alfa-1 adrenérgicos periféricos localizam-se mais comumente na porção pós-sináptica e são responsáveis, por exemplo, pela vasoconstrição, enquanto que os receptores alfa-2 são encontrados tanto na membrana pré como pós-juncional. Os receptores alfa-2 pré-sinápticos centrais inibem a liberação de neurotransmissores, modulando, assim, o tônus simpático. A localização pós-sináptica destes receptores está relacionada com outras funções no SNC, como a nocicepção.

Os agonistas alfa-2 adrenérgicos são muito empregados em animais de grande porte devido à sedação, miorrelaxamento e analgesia que fornecem, destacando-se a xilazina, a detomidina, a romifidina e a dexmedetomidina. São substâncias simpatomiméticas, não catecolaminérgicas, de ação direta nos receptores adrenérgicos alfa-2, mas, também, do tipo alfa-1. O efeito analgésico ocorre pela estimulação de receptores alfa-2 pré e pós-juncionais no corno dorsal da medula espinhal (CORTOPASSI & FANTONI, 2002), enquanto que a sedação decorre da ativação destes receptores em localização supraespinhal, o que resulta na redução da liberação central de noradrenalina. A sedação por estes fármacos, no equino, é caracterizada pela manutenção da posição quadrupedal, afastamento do apoio dos membros, indiferença aos estímulos externos, redução na altura da cabeça, ptoses labial e palpebral, ataxia e protrusão peniana (MURREL & HELLEBREKERS, 2005).

Esses sedativos promovem alterações cardiovasculares caracterizadas pela bradicardia reflexa à hipertensão arterial sistêmica causada pela vasoconstrição periférica, além da diminuição do tônus simpático (MURREL & HELLEBREKERS, 2005). Essa elevação transitória da pressão arterial é resultante da ação em receptores pós-sinápticos localizados na musculatura lisa vascular, causando vasoconstrição. Em resposta à hipertensão instalada, ocorre bradicardia reflexa e, consequentemente, —decrécimo do débito cardíaco. Subsequentemente há hipotensão, sustentada pelo estímulo em receptores adrenérgicos pré ou pós-sinápticos centrais e periféricos (SABBE *et al.*, 1994; MUIR, 2009).

Os agonistas alfa-2 adrenérgicos causam, ainda, redução da motilidade do trato gastrointestinal, diminuição da liberação de ACTH e cortisol e aumento da diurese, a qual resulta da inibição da secreção do hormônio antidiurético. Sudorese pode ser observada ao final dos efeitos sedativos e sua ocorrência é dependente da temperatura ambiente. A

duração desses efeitos colaterais é dose-dependente e varia conforme o agente utilizado (CORTOPASSI & FANTONI, 2002).

Em equinos, a xilazina é o agonista alfa-2 adrenérgico mais empregado como medicação pré-anestésica, pois induz efeito sedativo que permite realizar, quando em associação à anestesia local, alguns procedimentos cirúrgicos com os animais em posição quadrupedal. Nesta espécie, ao ser administrada pela via intravenosa (IV), a xilazina promove sedação e analgesia após quatro a oito minutos, enquanto que pela via intramuscular, seus efeitos iniciam-se em torno de 10 a 15 minutos. Depois de sua distribuição, o fármaco é biotransformado pela via hepática e eliminado pelos rins em processo relativamente rápido (SPYRIDAKI *et al.*, 2004).

O cloridrato de dexmedetomidina é o mais seletivo dos agonistas alfa-2 adrenérgicos licenciado para o uso em animais e apresenta relação de especificidade alfa-2:alfa-1 de 1620:1 superior aos de outros agentes desta classe, como a clonidina (250:1) e a xilazina (160:1). Possui taxa de ligação proteica de 94%, é biotransformada no fígado através da metilação e glucoronidação e excretada na urina (95%) e fezes (4%). Destacam-se, como qualidades principais, o curto período de latência, a reversibilidade e a capacidade de permitir rápida titulação, podendo, deste modo, variar a profundidade da sedação e analgesia (BETTSCHART-WOLFENSBERGER *et al.*, 2005). A dexmedetomidina consiste em um fármaco s-enantiômero da medetomidina, sendo que seus efeitos sedativos e analgésicos são superiores aos provocados pela xilazina. Em humanos, tem sido indicada para produzir bloqueios motor e sensitivo prolongados em anestésias perineurais, causando efeitos colaterais mínimos (GANDHI, *et al.*, 2012).

Em estudo de Bettschart-Wolfensberger *et al.* (2005), realizado em pôneis, a dexmedetomidina (3,5 µg/kg IV) não causou alteração significativa da função hemodinâmica, quando comparada aos outros medicamentos desta classe, entretanto, o tempo de ação da dexmedetomidina é mais curto devido à sua rápida distribuição. Hamed *et al.* (2017) relataram que a dose intravenosa equipotente de dexmedetomidina seria de 3,5 µg/kg para 1,1 mg/kg de xilazina e, apesar de terem utilizado a dose de 5 µg/kg pela via peridural em asininos, não reportaram uma padronização de doses para esta via.

## ANESTESIA/ANALGESIA PERIDURAL

A anestesia peridural consiste em uma técnica segmentar e temporária produzida pela administração de anestésicos locais em diferentes concentrações e doses, no espaço peridural. As denominações dadas a este tipo de anestesia se baseiam quanto à localização anatômica, pois nesta técnica, também denominada de epidural ou extradural, o anestésico é depositado ao redor da dura-máter, enquanto que na subaracnoidea (raquidianas, intratecal ou espinhal), o fármaco é injetado abaixo da aracnoide, em contato direto com o líquido cefalorraquidiano (ANDRADE, 2008).

O uso clínico da injeção peridural de anestésicos locais em equinos foi primeiramente descrito na Alemanha, em 1925. A administração peridural destes fármacos nos espaços sacrococcígeo ou intercoccígeo é uma abordagem conveniente para fornecer perda completa das funções sensorial e motora da cauda e períneo no equino em posição quadrupedal, evitando muitos dos efeitos adversos da anestesia geral e do decúbito prolongado (ROBINSON & NATALINI, 2002).

Nos equinos, a medula espinhal se encerra na região média sacral, sendo que apenas os nervos sacrais e o *phylum terminale* estão presentes no canal vertebral após este segmento. A injeção peridural caudal pode bloquear ramos até a altura da segunda vértebra sacral (SKARDA & TRANQUILLI, 2013), insensibilizando toda a região anogenital e as superfícies lateral e posterior da garupa e das coxas (ROBINSON & NATALINI, 2002; SKARDA & TRANQUILLI, 2013). Nesta espécie, estas regiões são inervadas pelos ramos coccígeos dos nervos pudendo e retais caudais e pelos ramos ventrais dos nervos lombares L1 a L3 (NATALINI & DRIESSEN, 2007). Os espaços sacrococcígeo e intercoccígeo são facilmente palpáveis ao se elevar e abaixar a cauda, porém, o acesso intercoccígeo é o mais utilizado porque a articulação sacrococcígea é fundida em alguns cavalos, dificultando ou impedindo o acesso por este espaço (ROBINSON & NATALINI, 2002).

As técnicas peridurais de anestesia e analgesia vêm trazendo benefícios significativos à clínica de equinos por se tratarem de métodos eficientes no controle da dor e que promovem alterações sistêmicas mais brandas quando comparadas às outras vias de administração (NATALINI & DRIESSEN, 2007). Ademais, a analgesia peridural, quando realizada no período pré-operatório, tem como vantagem a redução da necessidade de fármacos intraoperatórios e da concentração alveolar mínima de gases anestésicos, o que abrevia a recuperação pós-cirúrgica. Apesar de ser considerada uma

técnica simples, analgesias ou anestésias inadequadas podem ser resultantes da dificuldades na execução da técnica em razão de anomalias anatômicas e adesões do tecido conjuntivo (ROBINSON & NATALINI, 2002). Além disso, doses elevadas podem gerar bloqueio motor, ataxia e quedas, além de sinais de toxicidade nervosa central, caracterizada por excitação ou sedação profunda do animal (ROBINSON & NATALINI, 2002; MUIR, 2009).

GRIMM (2002) não recomendou o uso de anestesia/analgesia peridural em animais com coagulopatias, hipotensão, septicemia e infecção ou alterações no local de inserção da agulha. Citaou ainda, que são necessários reajustes decrescentes nas doses dos anestésicos quando se tratar de pacientes prenhes, obesos, idosos ou com aumento da pressão intra-abdominal, pois, nesses casos, há migração cranial do anestésico local e bloqueio da inervação lombossacra (NATALINI & DRIESSEN, 2007).

Dentre as complicações oriundas da administração peridural, as infecções são as mais frequentes, já que se trata de uma via ascendente de contaminação do canal neural. Dessa forma, a antisepsia rigorosa faz-se necessária neste tipo de procedimento, em especial, na colocação de cateteres peridurais. Os traumas são pouco comuns nesse tipo de técnica porque apenas as terminações nervosas estão naquela região, o que mantém as meninges e medula espinhal craniais ao local da técnica (MUIR, 2009).

## **FÁRMACOS UTILIZADOS PELA VIA PERIDURAL EM EQUINOS**

Os principais fármacos empregados pela via peridural são os anestésicos locais, analgésicos dissociativos, agonistas alfa-2 adrenérgicos e opioides, os quais produzem analgesia intensa com poucos efeitos adversos (TABELA 1). Os controles da dose e volume do anestésico são importantes devido à perda da motricidade poder gerar quedas e acidentes graves, assim, doses mais elevadas e bloqueio anterior (lombar) para dessensibilização do flanco são descritos, porém, pouco praticados (ROBINSON & NATALINI, 2002).

Apesar dos anestésicos locais exercerem controle adequado da dor, produzem indiscriminadamente bloqueios sensorial, simpático e motor. Entre eles, a lidocaína é a mais utilizada, entretanto, a bupivacaína, a mepivacaína e a ropivacaína são consideradas como boas opções, sendo que a última pode possuir período de duração mais amplo e gerar bloqueio motor mais curto (DE ROSSI *et al.*, 2005). A lidocaína a 2%, quando administrada pela via peridural em equinos, apresenta período de latência entre dez e



trinta minutos, e período hábil anestésico dependente da dose, podendo variar de 60 a 90 minutos (RIEBOLD *et al.*, 1995). Também foram relatados, por Doherty e Valverde (2006), que a lidocaína, em doses de 0,2 a 0,25 mg/kg, possui latência de 6 a 10 minutos e duração média de 45 a 60 minutos.

Com o intuito de melhorar a eficácia e aumentar o tempo de duração, bem como de reduzir os efeitos adversos dos anestésicos locais aplicados pela via peridural, vários estudos têm sido realizados em busca de substâncias adjuvantes que possam ser utilizadas conjuntamente com o fármaco primário (KAYA *et al.*, 2004).

A xilazina é o agonista alfa- 2 adrenérgico mais utilizado pela via peridural em equinos, uma vez que promove analgesia e sedação, sem depressão cardiovascular acentuada (CHEVALIER *et al.*, 2004). Como efeitos adversos, pode provocar sedação, ataxia, prolapso peniano e flacidez de cauda em torno de 10 minutos após sua administração, sendo que seus efeitos podem se estender por até 120 minutos (DÓRIA *et al.*, 2008). A dose de xilazina descrita na literatura equina é de 0,17 mg/kg, diluída em até 10 mL de solução salina, com bloqueio sensitivo de 2,5 horas e sem complicações sistêmicas (LE BLANC *et al.*, 1988). Posteriormente, doses de 0,25 mg/kg, em equinos, e 0,35 mg/kg, em pôneis, foram reportadas com sucesso (FIKES *et al.*, 1989). No entanto, doses elevadas destes medicamentos podem causar ataxia por bloqueio de todos os tipos de fibra e os efeitos sistêmicos incluem sedação, hipertensão/hipotensão e bradicardia (TAYLOR, 2005). No estudo realizado por Silva (2009), utilizou-se lidocaína (0,25 mg/kg) em associação à xilazina (0,17 mg/kg), ou detomidina (0,02 mg/kg), pela via peridural para controle da dor pós-operatória, o que resultou em menor requerimento analgésico pós-operatório quando o anestésico local foi associado ao agonista alfa-2 adrenérgico.

**Tabela 1: Doses e tempos de duração de anestésicos locais e agonistas alfa-2 adrenérgicos utilizados pela via peridural em equinos.**

Fármaco (Dose)	Duração (Horas)
<b>Lidocaína 2% (0,2 mg/Kg)</b>	0,75 - 1,5
<b>Mepivacaína 2% (0,2 mg/Kg)</b>	1,5 - 3,0
<b>Ropivacaína 0,1% - 0,5% (0,05 - 0,1 mg/Kg)</b>	3,0 - 8,0
<b>Bupivacaína 0,1% - 0,5% (0,05 - 0,1 mg/Kg)</b>	3,0 - 8,0
<b>Xilazina (0,17 mg/Kg)</b>	1,0 - 2,5

<b>Detomidina</b>	2,0 - 4,0
<b>Dexmedetomidina (sem dose padronizada)</b>	Sem duração estimada
<b>Lidocaína 2% + Xilazina (0,22 mg/Kg e 0,17 mg/Kg)</b>	4,0 - 6,0

---

Fonte: Adaptado de Natalini (2010).

O uso associado de agonistas  $\alpha 2$ -adrenérgicos à anestésicos locais já foi descrito em diversas espécies. Em animais de grande porte, a xilazina combinada com a lidocaína pelas vias peridural ou intratecal proporciona efeito analgésico mais duradouro (LE BLANC *et al.*, 1988; GRUBB *et al.*, 1992). Em cães, a xilazina (0,25 mg/kg) associada à lidocaína resultou em redução na frequência cardíaca, porém, sem a ocorrência de arritmias e hipotensão, assim como de alterações nos parâmetros respiratórios (GASPARINI *et al.*, 2007).

A dexmedetomidina, associada à ropivacaína ou à bupivacaína, aumentou o tempo dos bloqueios sensorial e motor do nervo ciático em ratos, sem causar neurotoxicidade (GARCIA, 2015). Em cães, a injeção peridural de 1  $\mu$ g/kg de dexmedetomidina produziu analgesia de até 24 horas (NOUR, *et al.*, 2013), enquanto que em humanos, a dexmedetomidina associada a anestésicos locais tem sido muito utilizada pela via peridural como adjuvante analgésico em crianças, sem apresentar alterações hemodinâmicas importantes (TONG, *et al.*, 2014). No que se diz respeito ao uso da dexmedetomidina pela via peridural em equídeos, há um estudo restrito à asininos (HAMED *et al.*, 2017), de modo que ainda não há uma dose padronizada para esta via em cavalos (Tabela 1). É importante ressaltar que a administração de dexmedetomidina nos bloqueios neuroaxiais e as possíveis implicações decorrentes deste uso ainda não foram estabelecidas na Medicina Veterinária, uma vez que se trata de uma medicação cujo uso é recente. Assim, mais estudos são necessários para avaliar a via peridural como forma segura de administração destes fármacos (HUANG, *et al.*, 2014).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, S.F., CASSU, R.N. Analgésicos. In: ANDRADE, S.F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2008. p.97 -113.

BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R.; FREEMAN S.L.; BOWEN, I.M.; ALIABADI, F.S.; WELLER R.; HUHTINEN, M.; CLARKE, K.W. Cardiopulmonary effects and pharmacokinetics of i. v. dexmedetomidine in ponies. **Equine Veterinary Journal**, v. 37, p60-64, 2005.

CHEVALIER, H.M.; PROVOST, P.J.; KARAS, A.Z.; Effect of caudal epidural xilazine on intraoperative distress and post-operative pain in Holstein heifers. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, v.31, p.1-10, 2004.

CORTOPASSI, S.R.G.; FANTONI, D. T. Medicação pré-anestésica. In: Fantoni DT, Cortopassi SRG. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Editora Roca; 2002. p.151-158.

DeROSSI, R.; FRAZÍLIO, F. O.; MIGUEL, G. L. S.; KASSAB, T. A. Comparasion of 2% lidocaine and hiperbaric 5% lidocaine for caudal epidural analgesia in horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.25, n.5, p.198-205, 2005.

DeROSSI, R.; MÓDOLO, T. J.; PAGLIOSA, R. C.; *et al.* Comparison of analgesic effects of caudal epidural 0.25% bupivacaine with bupivacaine plus morphine or bupivacaine plus ketamine for analgesia in conscious horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 32, n. 3, p. 190-195, 2012.

DÓRIA, R.G.; VALADÃO, C.A.; DUQUE, J.C.; FARIAS, A.; ALMEIDA, R.M.; NETTO, A.C. Comparative study of epidural xylazine or clonidine in horses. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, v.35, p.166–172, 2008.

DOZE, V.A.; CHEN, B.X.; MAZE, M. Dexmedetomidine produces a hypnotic-anesthetic action in rats via activation of 2-adrenoceptors. **Anesthesiology** v.71. p.75-9, 1989.

FIKES, L. W.; LIN, H. C.; THURMON, J. C. A preliminary comparasion of lidocaine and xylazine as epidural analgesics in ponies. **Veterinary Surgery**, v. 18, n. 1, p. 85-86, 1989.

FUTEMA, F. Técnicas de anestesia local, troncos e membros. In.: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2010.

GANDHI, R.; SHAH, A.; PATEL, I. Use of dexmedetomidine along with bupivacaine for brachial plexus block. **National Journal of Medical Research**, v.2, p. 67-69, 2012.

GARCIA, E. R. Local anesthetics.. In: GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.; *et al.* **Veterinary anesthesia and analgesia: the fifty edition of Lumb and Jones**. 5a ed., John Wiley & Sons, p 332 - 354, 2015.

GASPARINI, S.S.; LUNA, S.P.L.; CASSU, R, N.; UIECHI, E.; CROCCI, A. J. Anestesia epidural com ropivacaína, lidocaína ou associação de lidocaína e xilazina em cães: efeitos cardiorrespiratório e analgésico. **Ciência Rural**. v.37, n.2, p.418-24, 2007.

GRIMM, K.A. Epidural anesthesia. In: GREENE, S.A. **Veterinary Anesthesia and Pain Management Secrets**. Ames: Blackwell, v.9, 2006. p. 120-132.

GRUBB, T. L.; RIEBOLD, T. W.; HUBER, M. J. Comparasion of lidocaine, xilazine, and xylazine/lidocaine for caudal epidural analgesia in horse. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.201, n.8, p.1187-1190, 1992.

GUIRRO, E.C.B.P.; SOBRINHO, G.R.; FERREIRA, I.M.M.; VALADAO, C.A.A. Efeitos comportamental, clínico e analgésico promovidos pela injeção epidural preventiva de morfina, xilazina ou clonidina, em equinos. **Ciência Rural**, v.41, n.10, p.1790-1796, 2011.

HAMED, M.A.; ABOUELNASR, K.S.; IBRAHIM, H.M.M.; EL-KHODERY, S.A. Comparative, sedative and analgesic effects of epidural dexmedetomidine and xilazine in donkeys (*Equus asinus*). **Journal of Equine Veterinary Science**, v.59, p. 104-109, 2017.

HUANG, Y.; LU, Y.; ZHANG, L.; YAN, J.; JIANG, J.; JIANG, H. Perineural dexmedetomidine attenuates inflammation in rat sciatic nerve via the NF- $\kappa$ B pathway. **International Journal of Molecular Science**. V.15, p.4049–59, 2014.

KAYA, F.N.; SAHIN, S.; OWEN, M.D.; EISENACH, J.C. Epidural neostigmine produces analgesia but also sedation in women after cesarean delivery. **Anesthesiology**, v. 100, n. 2, p. 381-385, 2004.

LEBLANC, P. H.; CARON, J. P.; PATTERSON, J. S. *et al.* Epidural injection of xylazine for perineal analgesia in horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 193, n. 11, p. 1405-1408, 1988.

LEMKE, K.A.; DAWSON, S.D. Local and regional anesthesia. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.30, n.4, p. 839-857, 2000.

MAMA, K.R.; STEFFEY, E.P. Anestésicos locais. In: H. RICHARD ADAMS. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2006. p.285-297.

McMURPHY, R.M.W. Epidural analgesia and hindlimb lameness. In: ROSS, M. W., DYSON, S. J.. **Diagnosis and management of lameness in the horse**. 4.ed. Philadelphia: Saunders, 2003. p. 764 – 769.

MUIR W. **Equine anesthesia: monitoring and emergency therapy**. In: MUIR, W.W.; HUBELL, J.A.E. Standing chemical restraint in horses. St. Louis: Mosby Year Book, 2009. p. 650-673.

MURRELL, J.C.; HELLEBREKERS, L.J. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v.32, n.3, p.117-127, 2005.

NATALINI, C.C; DRIESSEN, B. Epidural and spinal anesthesia and analgesia in the equine. **Clinical Techniques in Equine practice**, v.6, p.145-153, 2007.

NOUR, E.M.; OTHMAN, M.M.; KARROUF, G.I.; ZAGHLOUL, A.E. Comparative evaluation of the epidural dexmedetomidine, ketamine or fentanyl in combination with bupivacaine in dogs. **American Journal of Animal and Veterinary Science**, v. 8, p. 230, 2013.

OTERO, P. E. Administração epidural e espinhal de analgésicos. In: OTERO, P. E. **Dor avaliação e tratamento em pequenos animais**. São Caetano do Sul: Interbook, 2005.

PYPENDOP, B.H.; ILKIW, J.E. Assessment of the hemodynamic effects of lidocaine administered IV in isoflurane-anesthetized cats. **American Journal of Veterinary Research**. v.66, n.4, p.661-668, 2005.

RIEBOLD, T. W.; GEISER, D. R., GOBLE, D. O.. Large animal anesthesia. Principles and techniques. 2<sup>a</sup> ed. 1995. Iowa State University Press. 304p.

ROBINSON, E.P.; NATALINI, C.C. Epidural anesthesia and analgesia in horses. **Veterinary clinics of North America: equine practice**. v.18, p. 61-82, 2002.

SABBE, M.B.; PENNING, J.P.; OZAKI, G.T.; YAKSH, T.L. Spinal and systemic action of the alpha 2 receptor agonist dexmedetomidine in dogs: Antinociception and carbon dioxide response. **Anesthesiology**, v.80, p. 1057-1072, 1994.

SCHEININ, M.; MACDONALD, E. An introduction to the pharmacology of alfa-2 adrenoceptors in the central nervous system. **Acta Veterinaria Scandinavica**, Vanlose, v. 85, p. 11-19, 1989.

SKARDA, R.T.; TRANQUILLI, W.J. Técnicas de anestesia e analgesia local e regional: equinos. In: TRANQUILLI, W. J ; THURMON, J. C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones Anestesiologia e Analgesia veterinária**. 4.ed. São Paulo:Roca, 2013. p.660-700.

SPYRIDAKI, M. H.; LYRIS, E.; GEORGOULAKIS, I.; KOURETAS, D.; KONSTANTINIDOU, M.; GEORGAKOPOULOS, C. G. Determination of xylazine and

its metabolites by GC-MS in equine urine for doping analysis. **Journal Pharmaceutical Biomedical Analysis**, Kifissia, v. 35, n. 1, p. 107-116, 2004.

STAHLE H. A historical perspective: development of clonidine. **Baillière's Clinical Anaesthesiology**. v.14, p. 237-246, 2000.

TONG, Y.; REN, H.; DING, X.; JIN, S.; CHEN, Z.; LI, Q. Analgesic effect and adverse events of dexmedetomidine as additive for paediatric caudal anaesthesia: a meta-analysis. **Paediatric Anaesthesia**. v,24, p.1224–30, 2014.

## CAPÍTULO II

### RESUMO

#### **XILAZINA OU DEXMEDETOMIDINA COMO ADJUVANTES DA ANESTESIA PERIDURAL COM LIDOCAÍNA EM EQUINOS**

O presente estudo teve como objetivo avaliar e comparar os efeitos da xilazina e da dexmedetomidina sobre a anestesia promovida pela lidocaína, após administração peridural, em equinos. Seis cavalos adultos receberam, por via peridural, três tratamentos em tempos distintos: 0,25 mg/kg de lidocaína sem vasoconstritor (s/v) (grupo LIDO), 0,25 mg/kg de lidocaína + 0,17 mg/kg de xilazina (grupo LIDOXIL) e 0,25 mg/kg de lidocaína s/v + 0,6 mcg/kg de dexmedetomidina (grupo LIDODEX). Os animais foram avaliados nos momentos T0 (anterior ao tratamento) e, após a administração peridural, a cada 5 minutos nos primeiros 15 minutos e, posteriormente, a cada 15 minutos até o final do efeito anestésico. Avaliaram-se, ainda, FC,  $PAS_{\text{doppler}}$ ,  $f$ , TR, motilidade intestinal e ocorrência de sedação e ataxia nos tempos 0, 5, 10, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 e 120 minutos (T0 a T120), bem como os tempos de latência e de duração e extensão do bloqueio sensitivo. As variáveis FC,  $f$ ,  $PAS_{\text{doppler}}$ , TR e motilidade não apresentaram diferença significativa entre os três grupos nos períodos de T0 a T120, entretanto, observaram-se maiores duração e extensão do bloqueio sensitivo, além de graus acentuados de ataxia nos tempos T60 e T75 nos grupos LIDOXIL e LIDODEX, em relação ao grupo LIDO. Em equinos, a dexmedetomidina e a xilazina aumentam a duração e a extensão do bloqueio anestésico promovido pela lidocaína, sendo a ataxia o efeito adverso mais importante, especialmente nos animais que passaram pelo tratamento LIDOXIL.

**Palavras-chave:** epidural, extradural, agonistas alfa-2 adrenérgicos, ataxia, bloqueio, cavalos.



## ABSTRACT

### XILAZINE OR DEXMEDETOMIDINE AS ADJUVANTS OF PERIDURAL LIDOCAINE IN THE HORSE

This study aimed to compare and evaluate the effects of the epidural use of xylazine or dexmedetomidine in association to lidocaine in horses. Six adult, male, mixed breed horses were used, and each of them received the three treatments. The group 1 (LIDO) received 0.25 mg/kg lidocaine without epinephrine, the group 2 (LIDOXIL) received 0.25 mg/kg lidocaine and 0.17 mg/kg xylazine, and group 3 (LIDODEX) received 0.25 mg/kg lidocaine associated to 0.6 mcg/kg dexmedetomidine. The total epidural volume was calculated based on the formula  $V=3,4+0,013xP$ . The animals were evaluated in the moments T0 (before treatment) and after epidural injection, every 5 minutes at the first 15 minutes, and subsequently, every 15 minutes, until the end of the sensitive blockade. Heart rate, systolic arterial pressure, respiratory rate, rectal temperature, and intestinal motility were evaluated. Assessments of sedation and ataxia were carried out at 0, 5, 10, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, and 120 minutes (T0-T120). Time of onset and duration of blockade were also registered. The physiological variables HR,  $f$ , SAP, RT, and motility did not showed statistical differences among groups; however, it was noticed pronounced ataxia in LIDOXIL and LIDODEX groups at T60 and T75. The time of duration was more prolonged and the extension of sensitive blockade was greater in LIDOXIL and LIDODEX groups. It was concluded that dexmedetomidine and xylazine increase the duration and extension of the sensory block of lidocaine; nevertheless, with the occurrence of ataxia on both treatments, specially on treatment LIDOXIL.

**Keywords:** epidural, extradural, alfa-2 agonists, ataxia, blockade, horses.

## INTRODUÇÃO

A administração peridural de analgésicos e anestésicos é um método eficiente para o controle da dor em equinos e causa alterações sistêmicas mais brandas quando comparadas a outras vias de administração, como a intramuscular e a intravenosa (NATALINI & DRIESSEN, 2007). Além disso, possibilita a realização de procedimentos com o animal em posição quadrupedal, evitando os riscos advindos da anestesia geral e decúbito (GARCIA, 2015).

A lidocaína é um anestésico local de início de ação rápido e que possui baixa toxicidade (GARCIA, 2015), no entanto, apresenta tempo de ação curto quando administrado por via peridural em equinos (HALL *et al.*, 2001). A administração peridural de fármacos adjuvantes pode abreviar o período de latência e prologar a duração do bloqueio, sendo que a xilazina é o agonista alfa-2 adrenérgico mais descrito na literatura para esta finalidade (GRUBB *et al.*, 1992; RIEBOLD *et al.*, 1995; SKARDA & MUIR, 1996; CHEVALIER *et al.*, 2004; SILVA, 2009; GUIRRO *et al.*, 2011), enquanto que poucos trabalhos reportam o uso da dexmedetomidina na Medicina Veterinária (SOUZA, 2006; POHL *et al.*, 2012; NOUR *et al.*, 2013; HAMED *et al.*, 2017).

A dexmedetomidina é um fármaco agonista alfa-2 s-enantiômero da medetomidina, cujos efeitos sedativos e analgésicos são superiores aos da xilazina. Em humanos, tem sido bastante empregada para produzir bloqueios motor e sensitivo prolongados em anestésias perineurais, causando efeitos colaterais mínimos (GANDHI, *et al.*, 2012). Em cães, a injeção peridural de dexmedetomidina produziu analgesia prolongada (POHL, *et al.*, 2012; ODETTE & SMITH, 2013; NOUR, *et al.*, 2013), assim como em búfalos (KAMBLE *et al.*, 2016). Em humanos, tem sido utilizada como adjuvante analgésico em crianças (TONG, *et al.*, 2014). No que se diz respeito ao uso da dexmedetomidina pela via peridural em equídeos, os estudos são restritos à utilização em asininos (HAMED *et al.*, 2017), de modo que ainda não há uma dose padronizada para esta via em cavalos.

Neste contexto, este estudo teve como objetivo avaliar e comparar os efeitos da xilazina e da dexmedetomidina sobre a anestesia peridural promovida pela lidocaína, em cavalos. Nossa hipótese é de que a dexmedetomidina diminuirá o período de latência e aumentará o tempo de duração do bloqueio local da lidocaína, quando comparada à xilazina.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### *Animais*

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade de Brasília (SEI UnB nº 23106.047268/2018-60).

Seis cavalos adultos, castrados, SRD, com massa corpórea de  $499,2 \pm 33,9$  kg (450-531 kg) foram utilizados, sendo o critério para inclusão do animal neste experimento, a resposta positiva de anestesia da região perineal após a injeção peridural de lidocaína a 2%. Os animais passaram por um período de adaptação de quinze dias, com o intuito de se sentirem confortáveis quando mantidos em troncos de contenção e utilizando uma máscara para vendar os olhos. A higidez de todos os animais foi comprovada por meio de exames clínicos físicos e laboratoriais (hemograma completo, creatinina, ureia, albumina, AST e GGT), realizados previamente ao início do experimento. Os cavalos foram mantidos com livre acesso à água e alimentação predominante de feno de tifton, não havendo necessidade de jejum alimentar ou hídrico para realização do experimento.

### *Tratamentos*

Utilizou-se um delineamento experimental do tipo *cross-over*, no qual cada animal participou dos três grupos, com intervalo de pelo menos uma semana entre os tratamentos. A ordem dos tratamentos foi sorteada para cada cavalo e os fármacos foram administrados sem o conhecimento do avaliador.

O grupo LIDO recebeu o tratamento controle, que consistiu em 0,25 mg/kg de lidocaína 2% sem vasoconstritor (Xylestesin, Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda., Brasil). Os grupos LIDOXIL e LIDODEX receberam a mesma dose de lidocaína, porém, com a adição de 0,17 mg/kg de xilazina 10% (Equisedan, J.A. Saúde Animal Indústria e Comércio de Produtos Veterinários SA, Brasil), e 0,6 µg/kg de dexmedetomidina 0,5 % (Dexdomitor, Zoetis Indústria de Produtos Veterinários Ltda.), respectivamente. O volume total administrado no espaço peridural foi completado com cloreto de sódio a 0,9% e calculado com base no trabalho de GOMES DE SEGURA *et al.* (1998), utilizando a fórmula  $V = 3,4 + 0,013 \times P$ , em que  $V$  corresponde ao volume total da solução, em mL, e  $P$ , à massa corpórea do animal, em kg.

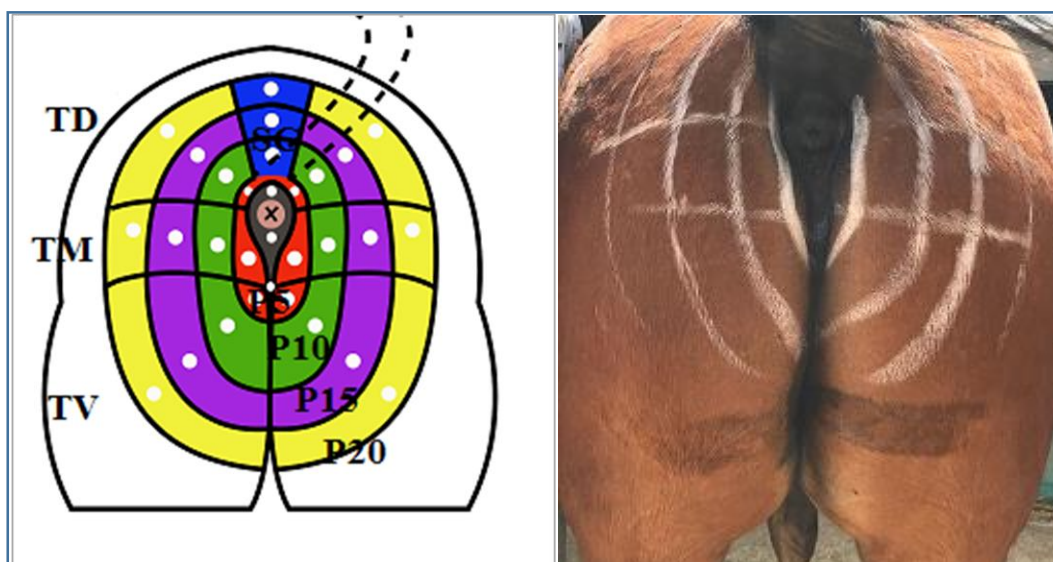
Os animais foram mantidos em tronco de contenção e utilizaram tapa-olhos durante todo o período de avaliação. Para a técnica de injeção peridural, realizaram-se tricotomia e antissepsia da pele da região sacrococcígea para infiltração de 1,5 mL de lidocaína 2% sem vasoconstritor. Após cinco minutos, foi inserida uma agulha Tuohy calibre 18G (Agulha Tuohy, Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda.), em um ângulo de 90 graus com a pele, no primeiro espaço intercoccígeo, identificado por meio de movimentos de elevação e abaixamento da cauda. Para a certificação do posicionamento correto da agulha no espaço peridural, foram realizados os testes da gota pendente e da falta de resistência à injeção. Os fármacos foram administrados com o uso de seringa de baixa resistência (Seringa Perifix, Laboratórios B. Braun S.A., Brasil), durante o período de um minuto.

#### *Avaliação*

Os animais foram avaliados quanto ao bloqueio sensitivo nos momentos T0 (anterior ao tratamento) e, subsequentemente à administração peridural, aos cinco, dez e 15 minutos e, posteriormente, a cada 15 minutos, até o final do efeito anestésico. Dessa forma, o período de latência e o tempo de duração do bloqueio sensitivo em cada região testada foram registrados em minutos. O período de latência correspondeu ao tempo entre a injeção peridural até o momento da ocorrência da primeira resposta negativa ao pinçamento de uma região, enquanto que a duração do bloqueio consistiu no tempo decorrido entre a primeira resposta negativa ao pinçamento e o retorno da sensibilidade ao pinçamento de todas as regiões testadas. As reações ao pinçamento foram consideradas positivas quando houve elevação da cabeça acompanhada do movimento das orelhas, reação aversiva da garupa ou tentativa de coice.

A avaliação nociceptiva foi realizada pelo pinçamento cutâneo (pinça auxiliar dente de rato, com fechamento antes da primeira cremalheira) das regiões periperineal e sacral, períneo e ânus. Para a determinação dos locais testados, foram traçadas quatro elipses concêntricas a 5, 10, 15 e 20 cm de distância da região perineal, que foram denominadas de regiões periperineais P5, P10, P15 e P20, respectivamente. Mais duas linhas, paralelas e laterais ao eixo longitudinal das vértebras sacrais, foram traçadas na origem das inserções laterais da cauda, para a delimitação da região sacral (SC). Além dessas demarcações, também foram traçadas duas linhas paralelas ao chão - uma na altura do esfíncter anal, e outra dorsalmente ao início do sulco formado pelas faces mediais da coxa - para a identificação dos terços dorsal (TD), medial (TM) e ventral (TV) das regiões

supracitadas. O teste de pinçamento foi realizado sempre pelo mesmo avaliador, no centro de cada figura formada nas regiões periperineais e sacrais, no esfíncter anal e nas regiões dorsal e ventral do períneo, abaixo do ânus, totalizando 30 locais (Figura 1).



**Figura 1: Representações gráfica (esquerda) e fotográfica (direita) da delimitação das áreas avaliadas pelo teste de pinçamento. Traçaram-se quatro elipses concêntricas equidistantes em 5, 10, 15 e 20 cm da região perineal; duas linhas paralelas ao chão, na altura do ânus e dorsal ao sulco formado pelas faces mediais da coxa; e duas linhas paralelas ao eixo longitudinal das vértebras sacrais, com origem nos limites laterais da cauda. Os pinçamentos (bolinhas brancas) foram realizados nos centros das figuras formadas nas regiões periperineais (P5 a P20) e sacrais (SC), no esfíncter anal e nas regiões dorsal e ventral do períneo, abaixo do ânus. TD: terço dorsal; TM: terço medial; TV: terço ventral.**

As variáveis fisiológicas frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), frequência respiratória ( $f$ ), temperatura retal (TR) e motilidade intestinal, assim como as ocorrências de ataxia e sedação, foram avaliadas antes dos tratamentos (T0) e após, nos momentos 5, 10, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 e 120 minutos (T0 a T120).

A frequência cardíaca (FC, em batimento por minuto) foi obtida pela auscultação com estetoscópio, o qual foi posicionado na região axilar esquerda durante 60 segundos; a frequência respiratória ( $f$ , em movimentos por minuto) foi aferida por observação da movimentação do gradil costal durante 60 segundos; a temperatura retal (TR, em °C) foi obtida com termômetro clínico digital, introduzido na ampola retal durante três minutos; a pressão arterial sistólica (PAS, em mmHg) foi mensurada por método não-invasivo de Doppler (DV 610V, MedMega Indústria de Equipamentos Médicos, Brasil), cujo transdutor foi fixado na face ventral da extremidade proximal da cauda, distalmente ao

manguito, cuja largura foi correspondente a 40% da circunferência da cauda. A motilidade intestinal foi avaliada pela auscultação da fossa paralombar direita com estetoscópio, na região da válvula ileocecal, durante três minutos.

Em seguida, os animais foram retirados do tronco e avaliados quanto à ocorrência de ataxia, conforme a escala proposta por Taylor (2014): 0 - sem ataxia, animal caminha e faz curvas com firmeza; 1 - ataxia leve, o animal caminha, com pouca perda de controle sobre os membros; 2 - ataxia moderada, o animal caminha com ajuda, a passos vacilantes e tem risco de queda em curvas; 3- ataxia acentuada, o animal não é capaz de caminhar sem risco de queda, cai ao tentar realizar curvas.

A ocorrência de sedação foi avaliada utilizando-se os escores propostos no trabalho de HAMED *et al.*, (2017), de modo que: 0 - nenhum sinal de sedação, animal consciente e responsivo aos estímulos sonoros externos; 1- sedação leve, animal com diminuição das reações aos estímulos externos; 2- sedação moderada, presença de ptose labial e abaixamento de cabeça, animal letárgico; e 3 - sedação profunda, presença de abaixamento da cabeça e animal irresponsivo a estímulos externos.

#### *Análise estatística*

A análise estatística foi realizada com o uso do *software SPSS Statistics for Mac* v. 23 (IBM Corporation, USA).

Todos os dados foram submetidos a análises descritivas e teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Para análise de possíveis diferenças entre os grupos, utilizou-se a ANOVA de 1 via seguida de teste de comparação de médias de Tukey para os dados com distribuição normal e análise de escores de Kruskal-Wallis, seguida do teste de Wilcoxon com correção de Bonferroni para os dados sem distribuição normal. Para comparações de diferenças dentro de cada grupo em relação ao tempo, empregou-se a ANOVA mista de 2 vias, seguida pelo teste de Sidak para os dados paramétricos e não paramétricos.

Os dados relacionados aos testes nociceptivos foram analisados, primeiramente, pela comparação dos tempos obtidos em cada área de pinçamento de cada região periperineal (P5 a P20) entre os dois antímeros dentro de cada grupo, por meio do teste t-pareado. Posteriormente, foram realizadas as comparações entre os grupos, pelas análises do *pool* dos tempos de cada uma das regiões periperineais (P5 a P20), sacral (SC) e ânus-períneo (AP), e do *pool* dos tempos obtidos nos terços dorsal, medial e caudal das regiões periperineais, com os testes descritos anteriormente. Para todas as análises, as diferenças foram consideradas significativas quando  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

As variáveis fisiológicas FC, *f*, PAS e TR (Tabela 2), assim como a motilidade intestinal, não apresentaram diferenças significativas entre os três grupos ou em relação aos períodos de T0 a T120 ( $p > 0,05$ ).

Em relação à extensão do bloqueio (Tabela 3), não foram observadas diferenças significativas nos períodos de latência e nos tempos de duração entre os antímeros esquerdo e direito, assim como nos períodos de latência entre os três grupos em nenhuma das regiões avaliadas ( $p > 0,05$ ). No entanto, a duração dos bloqueios foi mais prolongada nos grupos LIDOXIL e LIDODEX em relação ao grupo LIDO, nas regiões AP, P5, P10, P15 e P20 ( $p < 0,05$ ). Na região SC, apenas o grupo LIDODEX diferiu significativamente do grupo LIDO. Houve uma tendência a menores tempos de duração do bloqueio nas regiões periperineais mais distantes do períneo, sendo que não houve dessensibilização na região P20 em três animais dos grupos LIDO e LIDOXIL, demonstrando menor extensão da anestesia em relação ao grupo LIDODEX.

Quanto à distribuição do bloqueio (Tabela 4), não foram observadas diferenças nos períodos de latência nos terços dorsal, medial e ventral da região periperineal entre os tratamentos ( $p > 0,05$ ). Entretanto, os tempos de duração foram maiores nos grupos LIDOXIL e LIDODEX, em relação ao grupo LIDO, nos terços medial e ventral da região periperineal ( $p < 0,05$ ). No terço dorsal, apenas o grupo LIDODEX apontou significância estatística em relação ao grupo LIDO. Houve uma tendência a menores tempos de duração do bloqueio no terço ventral da região periperineal, sendo que não ocorreu dessensibilização desta área em um animal do grupo LIDOXIL.

Não ocorreu sedação em nenhum dos animais nos três grupos, contudo, ataxia foi observada nos grupos LIDOXIL e LIDODEX, sendo classificada como discreta (1/6), moderada (1/6) ou acentuada (2/6) no grupo LIDOXIL, e discreta (1/6) ou moderada (4/6) no grupo LIDODEX.

**Tabela 2. Variáveis fisiológicas (média  $\pm$  DP) em cavalos submetidos à anestesia peridural com lidocaína (LIDO), lidocaína/xilazina (LIDOXIL) ou lidocaína/dexmedetomidina (LIDODEX).**

Momentos de avaliação												
Parâmetros		T0	T5	T10	T15	T30	T45	T60	T75	T90	T105	T120
FC	LIDO	42 6	44 12	43 9	45 8	43 9	44 10	42 10	42 7	43 8	42 8	42 8
	LIDO	44	49	45	45	49	51	47	49	46	45	48
	XIL	11	17	8	9	11	12	8	7	5	8	10
	LIDO DEX	40 8	45 12	42 11	42 11	42 11	46 14	44 10	43 10	41 8	41 8	43 8
f	LIDO	35 11	31 10	29 10	32 7	33 14	29 10	31 11	31 10	29 12	32 10	32 10
	LIDO	33	34	34	33	29	29	32	33	30	30	35
	XIL	10	11	15	13	9	9	8	14	9	10	13
	LIDO DEX	26 8	28 8	30 15	29 11	31 13	32 11	32 7	32 8	34 6	29 9	29 6
PAS	LIDO	126,33 11,27	128,00 17,02	128,33 18,17	119,67 24,90	127,33 21,23	127,00 17,10	126,33 18,35	123,83 15,18	131,83 16,25	130,83 16,47	131,83 12,59
	LIDO	125,67	123,33	126,00	130,00	127,33	129,00	124,00	126,67	130,67	134,67	134,00
	XIL	10,69	13,72	17,25	21,98	12,24	20,19	17,30	16,67	9,61	15,37	16,00
	LIDO DEX	118,17 16,86	124,67 15,11	125,67 11,69	127,33 21,60	125,33 13,43	128,00 13,21	126,67 13,54	130,33 12,09	125,33 16,52	129,00 14,24	133,33 16,13
TR	LIDO	37,52 0,48	37,52 0,56	37,48 0,57	37,55 0,54	37,43 0,55	37,45 0,55	37,43 0,56	37,50 0,52	37,52 0,50	37,42 0,55	37,40 0,61
	LIDO	37,47	37,52	37,57	37,57	37,40	37,43	37,43	37,48	37,52	37,53	37,58
	XIL	0,22	0,35	0,32	0,31	0,38	0,37	0,39	0,34	0,41	0,49	0,52
	LIDO DEX	37,07 0,55	37,30 0,75	37,32 0,77	37,35 0,71	37,30 0,71	37,27 0,65	37,27 0,62	37,30 0,56	37,25 0,56	37,20 0,50	37,20 0,44

FC: frequência cardíaca (batimentos/minuto); f: frequência respiratória (movimentos/minuto); PAS: pressão arterial sistólica (mmHg); TR: temperatura retal (°C).

**Tabela 3. Períodos de latência e tempos de duração (média  $\pm$  DP) da anestesia peridural com lidocaína (LIDO), lidocaína/xilazina (LIDOXIL) ou lidocaína/dexmedetomidina (LIDODEX) nas regiões sacral, ânus-períneo e periperineal, em cavalos.**

Região	Grupo (n)	Latência	Duração
SC	LIDO (6)	10,83 $\pm$ 7,01	84,17 $\pm$ 26,30 <sup>a</sup>
	LIDOXIL (6)	15,56 $\pm$ 5,84	167,78 $\pm$ 76,50 <sup>ab</sup>
	LIDODEX (6)	11,39 $\pm$ 2,28	206,11 $\pm$ 78,77 <sup>b</sup>
AP	LIDO (6)	10,83 $\pm$ 7,21	90,83 $\pm$ 28,84 <sup>a</sup>
	LIDOXIL (6)	12,50 $\pm$ 4,68	215,83 $\pm$ 97,24 <sup>b</sup>
	LIDODEX (6)	9,17 $\pm$ 4,18	235,83 $\pm$ 71,07 <sup>b</sup>
P5	LIDO (6)	10,28 $\pm$ 7,33	92,22 $\pm$ 29,26 <sup>a</sup>
	LIDOXIL (6)	13,61 $\pm$ 7,90	198,05 $\pm$ 87,71 <sup>b</sup>



P10	LIDODEX (6)	10,00 ± 5,77	228,33 ± 77,22 <sup>b</sup>
	LIDO (6)	12,78 ± 11,09	76,81 ± 27,15 <sup>a</sup>
	LIDOXIL (6)	15,70 ± 7,02	192,22 ± 94,30 <sup>b</sup>
	LIDODEX (6)	11,67 ± 2,41	209,17 ± 68,84 <sup>b</sup>
P15	LIDO (6)	15,00 ± 10,06	69,17 ± 34,10 <sup>a</sup>
	LIDOXIL (6)	18,89 ± 9,57	166,11 ± 92,65 <sup>b</sup>
	LIDODEX (6)	15,69 ± 4,10	191,39 ± 73,11 <sup>b</sup>
P20	LIDO (3)	27,50 ± 21,65	67,50 ± 41,76 <sup>a</sup>
	LIDOXIL (3)	18,33 ± 10,41	161,67 ± 50,08 <sup>b</sup>
	LIDODEX (6)	22,89 ± 7,22	121,95 ± 45,53 <sup>b</sup>

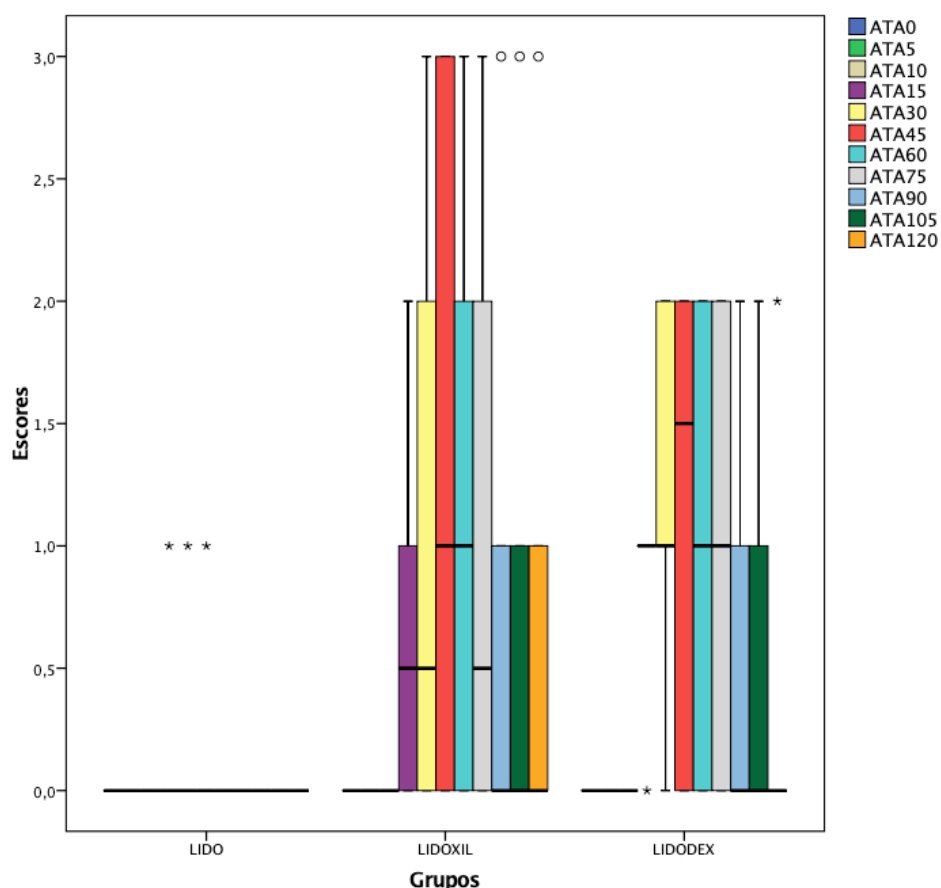
SC: sacral; AP: ânus-períneo; P5: periperineal 5 cm ao redor da região perineal; P10: periperineal 10 cm ao redor da região perineal; P15: periperineal 15 cm ao redor da região perineal; P20: periperineal 20 cm ao redor da região perineal. Letras minúsculas distintas entre tratamentos, nas mesmas regiões, indicam significância estatística (p<0,05).

**Tabela 4. Períodos de latência e tempos de duração (média ± DP) da anestesia peridural com lidocaína (LIDO), lidocaína/xilazina (LIDOXIL) ou lidocaína/dexmedetomidina (LIDODEX) nos terços dorsal, medial e ventral da região periperineal, em cavalos.**

Área	Grupo (n)	Latência	Duração
Dorsal	LIDO (6)	13,33 ± 10,29	85,21 ± 30,99 <sup>a</sup>
	LIDOXIL (6)	16,63 ± 7,61	174,30 ± 81,82 <sup>ab</sup>
	LIDODEX (6)	15,73 ± 3,70	199,69 ± 74,26 <sup>b</sup>
Medial	LIDO (6)	12,36 ± 10,60	81,94 ± 34,92 <sup>a</sup>
	LIDOXIL (6)	15,35 ± 7,70	183,51 ± 83,63 <sup>b</sup>
	LIDODEX (6)	11,09 ± 3,33	202,63 ± 64,66 <sup>b</sup>
Ventral	LIDO (6)	15,28 ± 12,30	66,60 ± 17,32 <sup>a</sup>
	LIDOXIL (5)	18,00 ± 10,99	175,00 ± 71,07 <sup>b</sup>
	LIDODEX (6)	16,97 ± 5,48	172,72 ± 60,53 <sup>b</sup>

Letras minúsculas distintas entre tratamentos, nas mesmas áreas, indicam significância estatística (p<0,05).

Os escores de ataxia nos grupos LIDOXIL e LIDODEX foram maiores quando comparados ao grupo LIDO nos momentos T60 e T75 ( $p < 0,05$ ), com medianas (mínimo-máximo) de 1,0 (0-3) e 1,0 (0-2) em T60 e de 0,5 (0-3) e 1,0 (0-2) em T75, respectivamente (Figura 2). No grupo LIDOXIL, dois animais sofreram quedas nos momentos T45 e T60.



**Figura 2.** Medianas (mínimo-máximo) dos escores de ataxia em cavalos submetidos à anestesia peridural com lidocaína (LIDO), lidocaína/xilazina (LIDOXIL) ou lidocaína/dexmedetomidina (LIDODEX). Os asteriscos e círculos representam os casos *outliers*.

## DISCUSSÃO

No conhecimento dos autores, este trabalho foi o primeiro a avaliar os efeitos da associação de dexmedetomidina à lidocaína pela via peridural em equinos. Diversos estudos avaliaram a administração peridural de agonistas alfa-2 adrenérgicos combinados a anestésicos locais, em especial a xilazina (GRUBB *et al.*, 1992; RIEBOLD *et al.*, 1995; SKARDA & MUIR, 1996; CHEVALIER *et al.*, 2004; SILVA, 2009; GUIRRO *et al.*,

2011) e lidocaína (FYKES *et al.*, 1989; ROBINSON & NATALINI, 2002; DE ROSSI *et al.*, 2005; SILVA, 2009; DUARTE *et al.*, 2017), de modo que a utilização destes fármacos está bem estabelecida nesta espécie.

Em equinos, a lidocaína é preconizada nas doses de 0,2 a 0,35 mg/kg para administração peridural (DOHERTY & VALVERDE, 2006). A dose de lidocaína utilizada nos três grupos experimentais deste trabalho foi a mesma anteriormente reportada por Moraes (2003), em estudo sobre a lidocaína associada à morfina ou ao butorfanol pela via peridural em éguas, e por Silva (2009), em combinação com xilazina (0,17 mg/kg) ou detomidina (0,02 mg/kg). No que diz respeito à xilazina, respeitou-se a literatura publicada, assim como citado por Guirro *et al.* (2009), os quais avaliaram a dose 0,17 mg/kg de xilazina pela via peridural em equinos. Nesses trabalhos, a dose foi considerada adequada e sem sinais de toxicidade, portanto, reproduzida no presente estudo.

Em relação ao uso peridural da dexmedetomidina, os estudos são restritos, uma vez que se trata do representante mais novo da classe dos agonistas alfa-2 adrenérgicos a ser comercializado. A primeira publicação sobre a aplicação peridural da dexmedetomidina associada à lidocaína foi em humanos, por Fukushima *et al.* (1997), os quais relataram que a analgesia foi sete horas mais prolongada no grupo que recebeu o agonista alfa-2 adrenérgico. Neste contexto, a investigação acerca do comportamento da dexmedetomidina pela via peridural começou a ser explorado em outras espécies, de modo que a bupivacaína peridural, quando associada à dexmedetomidina, resultou em menor ocorrência de resgates analgésicos, bloqueios sensitivo e motor mais duradouros quando comparada ao seu uso isolado, em cães (ODETTE & SMITH, 2013). De maneira similar nessa espécie, os bloqueios sensitivo e motor produzidos pela dexmedetomidina peridural (2 µg/kg) foram de maior duração quando comparados aos promovidos por outros agonistas alfa-2 adrenérgicos, como xilazina, clonidina, romifidina e detomidina (POHL *et al.*, 2012). Em felinos, a administração peridural de dexmedetomidina (4 µg/kg) em combinação com a lidocaína (1 mg/kg), provocou alterações cardíacas como bradicardia, arritmias sinusais e bloqueio atrioventricular, mas resultou em analgesia satisfatória nos períodos trans e pós-operatório (SOUZA, 2006).

Hamed *et al.* (2017) compararam os efeitos analgésicos entre a xilazina (0,2 mg/kg) e a dexmedetomidina (5 µg/kg) pela via peridural em asininos, e relataram que a analgesia da dexmedetomidina foi mais acentuada, apesar de citar um estudo clínico publicado anteriormente, no qual revelou que a dose intravenosa equipotente de

dexmedetomidina em equinos seria de 3,5 µg/kg em comparação a 1,1 mg/kg de xilazina. Entende-se, portanto, que a dose da dexmedetomidina avaliada no trabalho de Hamed *et al.* (2017) foi superestimada em relação à dose da xilazina, o que justificaria a diferença estatística encontrada. Por essa razão e em decorrência de não haver doses determinadas para esta via em cavalos, as doses de 0,17 mg/kg de xilazina e 0,6 µg/kg de dexmedetomidina foram comparadas neste trabalho, uma vez que, por extrapolação, estes valores seriam equipotentes. No presente estudo, o volume total injetado foi calculado pela fórmula proposta por Gomes de Segura *et al.* (1998), para que o volume variasse proporcionalmente à massa corpórea de cada animal, minimizando possíveis erros em decorrência da desuniformidade do tamanho dos animais.

Para a avaliação da latência e tempo de bloqueio, usamos como referência o trabalho de Duarte *et al.* (2017), que utilizaram o sistema de marcações com avaliação de 31 pontos de bloqueio para teste nociceptivo em éguas. Como este estudo foi realizado em machos, adaptou-se o método de avaliação, realizando as marcações perpendiculares ao sulco formado pelas faces mediais da coxa e não às comissuras vulvares (Figura 2), o que resultou em 30 pontos de bloqueio.

Com relação à extensão e distribuição do bloqueio sensitivo, assim como relatado por Duarte *et al.* (2017), houve predominância de áreas não dessensibilizadas na região periperineal P20, especialmente nas áreas mais ventrais. Na Tabela 3 pode-se observar que à medida que os locais avaliados se afastam da região perineal, o tempo de início de ação aumenta e a duração da anestesia reduz nos três tratamentos avaliados, indicando que a anestesia foi mais consistente nas regiões mais próximas ao períneo.

Em equinos, a administração peridural de xilazina (0,17 mg/kg) e lidocaína (0,22 mg/kg) resultou em período de latência de cinco minutos e duração de bloqueio sensitivo de 300 minutos (RIEBOLD *et al.*, 1995), assim como promoveu maior ação analgésica quando comparada à aplicação isolada destes fármacos (GRUBB *et al.*, 1992). No presente estudo não se evidenciou redução no tempo de latência em decorrência da associação de agonistas alfa-2 adrenérgicos, diferentemente do que se observou em outros estudos em equinos (RIEBOLD *et al.*, 1995), ovinos (KINJAVDEKAR *et al.*, 2000) e asininos (HAMED *et al.*, 2017), ou após associação a outros adjuvantes, como no estudo de Duarte *et al.* (2017), que relataram menor período de latência quando a lidocaína foi associada ao bicarbonato de sódio.

No que se diz respeito à duração do bloqueio anestésico, evidenciou-se considerável aumento no tempo de anestesia decorrente da associação da xilazina ou

dexmedetomidina à lidocaína, sendo que em alguns animais, a duração ultrapassou 300 minutos (Tabela 3). Sabe-se que a dexmedetomidina, assim como outros fármacos desta classe, provoca maior tempo de bloqueio anestésico quando associada a anestésicos locais (ODETTE & SMITH, 2013), efeito demonstrado em várias espécies, como cães (POHL, *et al.*, 2012; ODETTE & SMITH, 2013; NOUR *et al.*, 2013), búfalos (KAMBLE *et al.*, 2016) e burros (HAMED *et al.*, 2017). Isso pode ser explicado devido ao seu efeito vasoconstritor, que retarda sua absorção permite que o analgésico permaneça no espaço peridural por um período mais prolongado. Além disso, os agonistas alfa-2 adrenérgicos exercem ação anestésica local e seu mecanismo de ação está envolvido na modulação da dor no corno dorsal da medula espinhal por inibição da liberação de substância P (MURREL & HELLEBREKERS, 2005; SKARDA & TRANQUILLI, 2013).

Os anestésicos locais são amplamente empregados pela via peridural em equinos, mas não são isentos de efeitos adversos. Hipotensão e neurotoxicidade são alguns dos fatores limitantes para o uso destes fármacos (HODGSON *et al.*, 1999), sendo que a ocorrência de ataxia provocada pelo bloqueio motor foi bastante relatada (HALL *et al.*, 2001; ROBINSON & NATALINI, 2002; DE ROSSI *et al.*, 2005). Notou-se, neste estudo, que a ataxia foi o único efeito adverso observado, sendo mais acentuada e com ocorrência de quedas nos animais tratados com agonistas alfa-2 adrenérgicos. Ataxias de grau leve a moderado também se desenvolveram após a administração peridural de xilazina em outros estudos em equinos (GRUBB *et al.*, 1992; DORIA *et al.*, 2004) e também em outras espécies, como em caninos (POHL *et al.*, 2012), asininos (HAMED *et al.*, 2017) e camelídeos (MOLAEI *et al.*, 2012). Tal efeito indesejável pode ser atribuído à ação anestésica local dos agonistas alfa-2 adrenérgicos, que aumenta a inibição sobre os neurônios motores na raiz ventral da medula espinhal (SABBE, *et al.*, 1994).

A administração peridural de doses baixas de xilazina limita sua interferência nas fibras simpáticas reduzindo, assim, a intensidade dos efeitos sistêmicos (GRUBB, *et al.*, 1992). Neste estudo não foram encontradas alterações significativas nos valores médios de FC, *f*, PAS e TR resultantes da associação da xilazina ou dexmedetomidina à lidocaína, o que corrobora os relatos em ovinos (KINJAVDEKAR *et al.*, 2000), asininos (HAMED *et al.*, 2017) e equinos (DORIA *et al.*, 2008), entretanto, difere do observado em felinos (SOUZA, 2006). As alterações comportamentais características de sedação, como ptoses palpebral e labial e abaixamento de cabeça, foram descritas em animais que receberam agonistas alfa-2 adrenérgicos pela via peridural (GRUBB *et al.*, 1992; ALMEIDA *et al.*,

2004; DÓRIA, *et al.*, 2008; HAMED *et al.*, 2017), porém, sinais de sedação não foram observados nos animais dos três diferentes grupos aqui estudados.

No presente estudo, os equinos não demonstraram sinais de toxicidade ou lesões neurológicas após uma semana de observação, assim como reportado em burros (HAMED *et al.*, 2017), cães (POHL *et al.*, 2012), búfalos (KAMBLE *et al.*, 2016) e gatos (SOUZA, 2006). Entretanto, indícios de desmielinização da medula espinhal após injeção peridural de dexmedetomidina foram relatados em coelhos (KONAKCI *et al.*, 2008). Assim sendo, é importante ressaltar que a administração da dexmedetomidina pelas vias neuroaxiais e as possíveis implicações decorrentes destas técnicas, a longo prazo, ainda não foram estabelecidas em humanos ou na Medicina Veterinária (HUANG *et al.*, 2014).

As principais limitações deste estudo foram o número reduzido de indivíduos avaliados e o fato de terem sido escolhidos apenas animais machos, uma vez que grande parte dos procedimentos em regiões perineais são realizados em fêmeas. Além disso, a avaliação nociceptiva deu-se unicamente por pinçamento e a dose de dexmedetomidina foi extrapolada da que é preconizada pela via intravenosa, em razão de não haver padronização para via peridural. Dessa forma, mais estudos são necessários com relação à farmacodinâmica e farmacocinética da dexmedetomidina administrada por esta via.

## CONCLUSÃO

A dexmedetomidina aumentou a extensão e a duração da anestesia peridural promovida pela lidocaína de maneira similar à xilazina, em equinos. Apesar da associação dos agonistas alfa-2 adrenérgicos não ter causado alterações deletérias nas variáveis fisiológicas estudadas, sua administração peridural deve ser indicada com cautela na rotina anestésica em razão da ocorrência de ataxia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, R. M.; VALADÃO, C. A. A.; MORENO, J. C. D.; FARIAS, A. SOUZA, A. H. Efeitos da administração epidural de amitraz, xilazina e dimetil sulfóxido em vacas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. São Paulo, v.56, n.6, p.723-732, 2004.

CHEVALIER, H.M.; PROVOST, P.J.; KARAS, A.Z.; Effect of caudal epidural xilazine on intraoperative distress and post-operative pain in Holstein heifers. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, v.31, p.1-10, 2004.

DeROSSI, R.; FRAZÍLIO, F. O.; MIGUEL, G. L. S.; KASSAB, T. A. Comparasion of 2% lidocaine and hiperbaric 5% lidocaine for caudal epidural analgesia in horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.25, n.5, p.198-205, 2005.

DeROSSI, R.; MÓDOLO, T. J.; PAGLIOSA, R. C.; *et al.* Comparison of analgesic effects of caudal epidural 0.25% bupivacaine with bupivacaine plus morphine or bupivacaine plus ketamine for analgesia in conscious horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 32, n. 3, p. 190-195, 2012.

DOHERTY, T.; VALVERDE, A. Management of sedation and anesthesia. In: Doherty T, Valverde A. **Manual of Equine Anesthesia & Analgesia**. Oxford: Blackwell Publishing; 2006. p.206-259.

DÓRIA, R.G.; VALADÃO, C.A.; DUQUE, J.C.; FARIAS, A.; ALMEIDA, R.M.; NETTO, A.C. Comparative study of epidural xylazine or clonidine in horses. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, v.35, p.166–172, 2008.

DUARTE, P.C.; PAZ, C.F.R.; OLIVEIRA, A.P.L.; MAROSTICA, T. P.; COTA, L.O.; FALEIROS, R.R. Caudal epidural anesthesia in mares after bicarbonate addition to a lidocaine-epinephrine combination. **Veterinary anesthesia and analgesia**, v.44, p. 943-950, 2017.

FUKUSHIMA, K.; NISHIMI, Y.; MORI, K. *et al* - The effect of epidural administered dexmedetomidine on central and peripheral nervous system in man. **Anesthesia and Analgesia**, v.84, p. 292,, 1997.

GOMES DE SEGURA, I. A., DeROSSI, R.; SANTOS, M.; SAN-ROMAN, J.L.; TENDILLO, F.J. Epidural injection of ketamine for perineal analgesia in the horse. **Veterinary Surgery**, v. 27, p. 384-391, 1998.

GRUBB, T. L.; RIEBOLD, T. W.; HUBER, M. J. Comparasion of lidocaine, xilazine, and xylazine/lidocaine for caudal epidural analgesia in horse. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.201, n.8, p.1187-1190, 1992.

GUIRRO, E. C. B. P.; SOBRINHO, G. R.; FERREIRA, I. M. M. *et al.* Injeção epidural preventiva de xilazina ou amitraz, em equinos: efeito antinociceptivo. **Ciência Rural**, v. 39, n.1, p. 104-109, 2009.

HALL, L. W.; CLARKE, K. W.; TRIM, C. M. General Principles Of Local Analgesia: Anaesthesia Of The Horse. In: HALL, L. W.; CLARKE, K. W.; TRIM, C.M. **Veterinary Anaesthesia**. 10a ed., W. B. Saunders, London, UK, p. 224–313, 2001.

HAMED, M.A.; ABOUELNASR, K.S.; IBRAHIM, H.M.M.; EL-KHODERY, S.A. Comparative, sedative and analgesic effects of epidural dexmedetomidine and xilazine in donkeys (*Equus asinus*). **Journal of Equine Veterinary Science**, v.59, p. 104-109, 2017.

HUANG, Y.; LU, Y.; ZHANG, L.; YAN, J.; JIANG, J.; JIANG, H. Perineural dexmedetomidine attenuates inflammation in rat sciatic nerve via the NF-κB pathway. **International Journal of Molecular Science**. V.15, p.4049–59, 2014.

HODGSON, P. S.; NEAL, J. M.; POLLOCK, J. E. et al. The neurotoxicity of drugs given intrathecally (spinal). **Anesthesia and Analgesia**., v. 88, n. 4, p. 797-809, 1999.

KAMBLE, S.; JAIN, R.; SHUKLA, B.; PANDEY, S.; RAJPUT, N.; GANGULY, S. Comparative Assessment of Biochemical Alterations after Epidural Administration of Ropivacaine and Ropivacaine–Dexmedetomidine Combination as an Epidural Analgesia in Buffalo Calves. **Journal of Immunology and Immunopathology** v. 18, p.63–66, 2016.

KINJAVDEKAR, P.; SINGH AMARPAL, G.R.; AITHAL, H.P.; PAWDE, A.M. Physiologic and biochemical effects of subarachnoidally administered xylazine and medetomidine in goats. **Small Ruminant Research** v.3, n.8, p.217–28, 2000.



KONAKCI, S.; ADANIR, T.; YILMAZ, G. et al. The efficacy and neurotoxicity of dexmedetomidine administered via the epidural route. **European Journal of Anaesthesiology** v,25, p.403–409, 2008.

MOLAEI, M.M.; AZARI, O.; SAKHAEI, E.; NADERI, Z. MEHDIZADEH S. Comparison of lidocaine, xylazine, and a combination of lidocaine and xylazine for caudal epidural analgesia in dromedary camels. **Iranian Journal of Veterinary Surgery**, v.5, p.51–62, 2012.

MORAES, A. T. B. Lidocaína associada à morfina ou butorfanol, por via epidural, na prevenção da dor pós-incisional em éguas. 2003. (Dissertação de Doutorado – Universidade Estadual Paulista, Campus Jaboticabal, São Paulo, Brasil), 64p., 2003.

MURRELL, J.C.; HELLEBREKERS, L.J. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v.32, n.3, p.117-127, 2005.

NATALINI, C.C; DRIESSEN, B. Epidural and spinal anesthesia and analgesia in the equine. **Clinical Techniques in Equine practice**, v.6, p.145-153, 2007.

NOUR, E.M.; OTHMAN, M.M.; KARROUF, G.I.; ZAGHLOUL, A.E. Comparative evaluation of the epidural dexmedetomidine, ketamine or fentanyl in combination with bupivacaine in dogs. **American Journal of Animal and Veterinary Science**, v. 8, p. 230, 2013.

ODETTE, O.; SMITH, L.J. A comparison of epidural analgesia provided by bupivacaine alone, bupivacaine + morphine, or bupivacaine + dexmedetomidine for pelvic orthopedic surgery in dogs. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, v.40, p. 527-536, 2013.

POHL, V.H.; CARREGARO, A.B.; LOPES, C.; GEHRCKE, M.I.; MULLER, D.C.M.;GARLET, C.D. Epidural anesthesia and postoperative analgesia with alpha-2 adrenergic agonists and lidocaine for ovariohysterectomy in bitches. **Canadian Journal of Veterinary Research** v.76, p.215-220, 2012.

RIEBOLD, T. W.; GEISER, D. R., GOBLE, D. O.. Large animal anesthesia. Principles and techniques. 2<sup>a</sup> ed. 1995. Iowa State University Press. 304p.

ROBINSON, E.P.; NATALINI, C.C. Epidural anesthesia and analgesia in horses. **Veterinary clinics of North America: equine practice**. v.18, p. 61-82, 2002.

SABBE, M.B.; PENNING, J.P.; OZAKI, G.T.; YAKSH, T.L. Spinal and systemic action of the alpha 2 receptor agonist dexmedetomidine in dogs: Antinociception and carbon dioxide response. **Anesthesiology**, v.80, p. 1057-1072, 1994.

SILVA, G.B. Injeção peridural de lidocaína associada à xilazina ou detomidina na prevenção da dor pós-incisional em éguas. 2009. (Dissertação de Mestrado – Universidade Estadual Paulista, Campus Jaboticabal, São Paulo, Brasil).

SOUZA, S.S. Efeitos da dexmedetomidina, por via epidural ou infusão contínua intravenosa, em gatas anestesiadas com propofol e isoflurano e submetidas a ovariossalpingohisterectomia. 2006. (Dissertação de Mestrado – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo).

SKARDA, R.T.; MUIR, W.W. Comparison of antinociceptive, cardiovascular, and respiratory effects, head ptosis, and position of pelvic limbs in mares after caudal epidural administration of xylazine and detomidine hydrochloride solution. **American Journal of Veterinary Research**, v.57, p.1338–45, 1996.

SKARDA, R.T.; TRANQUILLI, W.J. Técnicas de anestesia e analgesia local e regional: equinos. In: TRANQUILLI, W. J ; THURMON, J. C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones Anestesiologia e Analgesia veterinária**. 4.ed. São Paulo:Roca, 2013. p.660-700.

TAYLOR, P. M. Pharmacological approaches to pain management in the horse. In: 51th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners – AAEP, 2005 – Seattle, WA, USA.

TAYLOR, P.; COUMBE, K.; HENSON, F.; *et al.* Evaluation of sedation for standing clinical procedures in horses using detomidine combined with buprenorphine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, n. 1, p. 14-24. 2014.